

# Intervalos de referencia nacionales para pruebas bioquímicas y hematológicas en adultos panameños: Hallazgos de la ENSPA 2019.

## Autores:

<sup>1,2</sup> Hedley K. Quintana, <sup>1</sup> Flavio Figueroa C, <sup>3</sup> Abdiel E Bonilla, <sup>3</sup> Fanny Franco, <sup>1</sup> Roger Montenegro, <sup>4</sup> David Cortés, <sup>1</sup> Cecilio Niño H, <sup>1</sup> Beatriz Gómez, <sup>1,5</sup> Ilais Moreno V, <sup>1,6</sup> Reina Roa, <sup>1</sup> Jorge Motta.

- Departamento de Investigación y Evaluación de Tecnología Sanitaria, Instituto Conmemorativo Gorgas, Panamá.
- Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá.
- Departamento de Bioquímica Clínica y Nutrición, Instituto Conmemorativo Gorgas, Panamá.
- Departamento de Regulación de Laboratorio Clínico, Ministerio de Salud, Panamá.
- Max Delbrück Center for Molecular Medicine in the Helmholtz Association (MDC): Berlín, Alemania.
- Ministerio de Salud de Panamá.

Autor de correspondencia: Hedley Knewjen Quintana. Correo electrónico: [hquintana@gorgas.gob.pa](mailto:hquintana@gorgas.gob.pa)

DOI: <https://doi.org/10.66253/conalac.v9.n1.a02>

## Abstract

**Introduction:** Reference intervals (RIs) are indispensable tools for clinicians when interpreting laboratory reports. They are essential for diagnosing, clinical decision-making, and initiating treatments. Creating RIs is an expensive and time-consuming task, almost impossible to make for small laboratories. There are no published data related to RIs used in the screening and monitoring of non-communicable diseases (NCDs) in Panama, and therefore, laboratories in the region implement the RIs given by the manufacturer's package insert of the reagent kit. **Materials and Methods:** We collected data from samples taken from participants aged 18 years or older who participated in the National Health Survey of Panama (ENSPA, Spanish acronym), 2019. Exclusion criteria were applied to determine individuals free of prevalent diseases. National and sex-specific RIs were calculated following the EP28-A3C guidelines using non-parametric methods. **Results:** The first twelve RIs for analytes used in the screening and monitoring of NCDs in the adult Panamanian population are reported. **Conclusion:** The first Panamanian RIs used in the screening and monitoring of NCDs were established with the aim of improving public health policies. Further studies should be conducted to generate national RIs for other commonly used analytes in the monitoring of NCDs.

## Resumen

**Introducción:** Los intervalos de referencia (IR) son herramientas indispensables para los médicos clínicos a la hora de interpretar los informes de laboratorio. Son esenciales para el diagnóstico, la toma de decisiones clínicas y el inicio de tratamientos. La creación de los IR es una tarea costosa y que requiere mucho tiempo, casi imposible de realizar para los laboratorios pequeños. No existen datos publicados relacionados con los IR utilizados en el tamizaje y el seguimiento de las enfermedades no transmisibles (ENT) en Panamá, por lo que los laboratorios de la región implementan los IR dados por el inserto provisto por fabricante del Kit de reactivos. **Materiales y Métodos:** Recopilamos los datos de muestras tomadas de participantes de 18 años o más que participaron en la Encuesta Nacional de Salud de Panamá (ENSPA), 2019. Se aplicaron criterios de exclusión para determinar individuos libres de enfermedades prevalentes. Los IR nacionales y específicos por sexo se calcularon siguiendo las pautas EP28-A3C utilizando métodos no paramétricos. **Resultados:** Se reportan los primeros doce IR para mensurandos utilizados en el tamizaje y monitoreo de ENT en la población adulta panameña. **Conclusión:** Los primeros IR panameños utilizados en el tamizaje y monitoreo de las ENT se establecieron con el objetivo de mejorar las políticas de salud pública. Se deben realizar más estudios para generar IR nacionales para otros analitos comúnmente utilizados en el monitoreo de las ENT.

## Introducción

Los intervalos de referencia (IR) describen la distribución típica de los resultados observados en una población de referencia biológica (Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Qiu, et al., 2017; International Organization for Standardization, 2022; Ozarda et al., 2018). Los IR son herramientas valiosas que los médicos y los laboratorios utilizan para identificar valores anormales que podrían requerir estudios adicionales (Koseoglu, 2010). Estos se definen comúnmente como el intervalo entre los percentiles 2.5 y 97.5 de la distribución de valores obtenidos de una muestra de población de referencia (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010; Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Qiu, et al., 2017; Ozarda et al., 2018).

Las directrices EP28-A3C para definir, establecer y verificar los IR en el laboratorio clínico publicadas por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (siglas en inglés, CLSI) recomiendan que el mejor método para establecer un intervalo de referencia es recolectar al menos 120 muestras de individuos de referencia calificados para cada partición, para su análisis. Dada su complejidad y los elevados costos, los autores de estas guías también reconocen que pocos laboratorios pueden realizar tales estudios (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010; Koerbin et al., 2015).

El uso de IR generados con datos de poblaciones con características diferentes a las de la región geográfica podría ser engañoso y afectar directamente tanto el diagnóstico como el tratamiento brindado a los pacientes (Ayemoba et al., 2021). Por lo tanto, los IR producidos localmente están más en línea con el contexto de una región determinada, lo que puede ser útil para diagnósticos más precisos y monitoreo de enfermedades.

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son resultado de una combinación de factores fisiológicos, genéticos, conductuales y ambientales que tienden a ser de larga duración (World Health Organization, 2021).

Los cuatro grupos principales de enfermedades catalogadas como ENT son las enfermedades cardiovasculares, los cánceres, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes. A nivel mundial, las ENT son responsables del 74% de todas las muertes y el 77% de éstas se producen en países de ingresos bajos y medios (World Health Organization, 2021). Además de reducir los factores de riesgo modificables, los países deben invertir en una mejor gestión y control de las ENT, incluida la detección y el tratamiento (World Health Organization, 2021). Para el tamizaje y la prevención secundaria de las ENT es necesario contar con controles periódicos de los analitos bioquímicos y hematológicos esenciales, por lo que el desarrollo de IR específicos para cada región es relevante para brindar una mejor atención.

En los últimos años, se han publicado IR específicos para diferentes países y regiones en Asia (Dorji et al., 2022; Kim et al., 2022; Xia et al., 2016; Yang et al., 2012), Europa (Bakan et al., 2016; Koseoglu, 2010; Ozarda et al., 2014), África (Addai-Mensah et al., 2019; Ayemoba et al., 2021; Karita et al., 2009; Salawu et al., 2016), Oceanía (Koerbin et al., 2015), y en el continente americano (Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Shimizu, et al., 2017), incluyendo un estudio multicéntrico internacional con participación de 12 países (Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Qiu et al., 2017; Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Shimizu, et al., 2017; Ozarda et al., 2013). Sin embargo, existen muy pocos estudios publicados que establezcan IR en países centroamericanos, tales como Panamá. En los laboratorios panameños es una práctica generalizada implementar los IR dados por el prospecto del fabricante del kit de reactivos, ya que carecen de estudios para su población.

Nuestro objetivo es determinar los primeros IR nacionales para la detección y el seguimiento de las ENT utilizando datos

recopilados en la Encuesta Nacional de Salud de Panamá (ENSPA), un estudio poblacional a nivel nacional realizado en 2019 (Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud et al., 2021).

## Materiales y métodos

### *Consideraciones éticas*

Todos los procedimientos realizados en ENSPA fueron aprobados por el Comité de Investigación Bioética del Instituto Conmemorativo Gorgas (**Nota de Aprobación: 749/CBI/ICGES/17**). Todos los participantes en este estudio firmaron el formulario de consentimiento informado.

### *Área de estudio*

La República de Panamá tiene una superficie de 75,517 km<sup>2</sup>. En 2019, tenía una población estimada de 4.2 millones de habitantes (Instituto Nacional de Estadística y Censo, 2006, 2013, 2015).

### *Muestreo*

La ENSPA es un estudio transversal de base poblacional de alcance nacional realizado en 2019 para evaluar en profundidad las condiciones de salud y enfermedad de la población. Sigue un diseño muestral complejo, trietápico, estratificado y por conglomerados, con representatividad nacional de acuerdo con el marco de muestreo realizado por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), basado en las áreas urbanas, rurales e indígenas según la proyección de la población del Censo de Población y Vivienda del año 2010, con un total de n=17,997 personas que representan N=3,127,481 de 15 años o más.

Publicaciones anteriores y el sitio web de la ENSPA describen detalladamente el esquema de muestreo (Del Río et al., 2022; Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud et al., 2021; Montenegro Mendoza et al., 2022, 2023, 2024; H. K. Quintana, Montenegro, et al., 2023; H. K. Quintana, Moreno Velásquez, et al., 2023; Sosa Pedreschi et al., 2024; Zhou et al., 2023).

Se seleccionaron unidades primarias de muestreo (UPM) para lograr representatividad nacional en cuanto a los valores de laboratorio. Todos los participantes que vivían en estas UPM fueron invitados a someterse a pruebas de laboratorio según la edad y el sexo. Se midieron el hemograma completo (BHC), glicemia sérica en ayunas (GSA), hemoglobina glicosilada (HbA1C), colesterol total, lipoproteínas de baja (LDL) y alta densidad (HDL), triglicéridos, proteína C reactiva, creatinina sérica (Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud et al., 2021) y urinaria aleatoria, al igual que albúmina urinaria en los participantes invitados mayores de 15 años. Otras pruebas se describen en el sitio web de la ENSPA .

En este estudio, solo incluimos participantes de 18 años o más a quienes se les extrajeron muestras de laboratorio. La exclusión y partición de los participantes después de tomar las muestras de laboratorio siguen la técnica de muestreo directo a posteriori descrita en las directrices del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010). Nuestros criterios de exclusión se detallan en la Tabla Complementaria 1. El diagrama de flujo que resume la selección de los participantes se describe en la Figura Complementaria 1. Después de los criterios de exclusión, se incluyeron en el estudio 401 participantes (N = 65,666).

### *Recolección y manejo de muestras*

Los participantes del estudio recibieron instrucciones de ayunar durante al menos 8 a 12 horas y abstenerse de consumir bebidas alcohólicas durante al menos 24 horas antes de la recolección de la muestra. Después de responder al cuestionario del Mayor, fueron citados y transportados al centro de salud del laboratorio designado para la recolección de muestras. Al llegar al laboratorio, se administró otro cuestionario pequeño en el que indicaban su estado de ayuno y la ingesta de medicamentos. Las muestras fueron tomadas en un procedimiento estandarizado por técnicos de laboratorio capacitados. El proceso comenzó al aplicarle un código de barras con los nombres y números de identificación de los sujetos. Siguiendo los estándares de asepsia y antisepsia, se realizó una venopunción en el área antecubital para extraer una muestra de sangre de 10 ml, distribuida en tubos con EDTA y para suero. Para la muestra de orina, se proporcionó a los participantes un recipiente para la recolección de orina y se les explicó el procedimiento para la recolección.

Luego de la recolección, el acondicionamiento de las muestras se realizó en los laboratorios de las provincias donde fueron tomadas, cumpliendo con las especificaciones de estabilidad de la cadena de frío y tiempo. Luego, los tubos de las muestras y los recipientes de orina fueron recolectados, transportados y analizados por el Hospital Nacional (contratista con certificación ISO 15189:2012, emitida por la Oficina Guatemalteca de Acreditación) en contenedores entre 4 y 8 grados centígrados (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010; Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud et al., 2021).

Se realizaron análisis bioquímicos y hematológicos dentro de las 48 horas después de la recolección de dichas muestras.

### *Instrumentación y ensayos*

Los analitos seleccionados evaluados en este estudio fueron hemoglobina (g/dLdl), hematocrito (%), volumen corpuscular medio (fl), índice de distribución eritrocitaria (IDE, %), leucocitos (K/ $\mu$ L), plaquetas (K/ $\mu$ L), GSA (mg/dLdl), HbA1C (%), colesterol total (mg/dLdl), LDL (mg/dLdl), HDL (mg/dLdl), triglicéridos (mg/dLdl), creatinina sérica (mg/dLdl), creatinina urinaria aleatoria (g/dLdl) y albúmina urinaria (mg/g).

Antes de realizar los análisis bioquímicos, los tubos con las muestras de suero se sacaron del recipiente y se mantuvieron a temperatura ambiente durante 30 minutos. Luego, se centrifugaron a 3,500 revoluciones por minuto (RPM) durante 10 minutos, mientras que las muestras de orina se centrifugaron a 2,400 RPM durante 5 minutos.

Para los mesurandos químicos seleccionados se utilizó el analizador Beckman Coulter DXC800/600 mediante métodos enzimáticos para GSA (hexoquinasa), triglicéridos (lipasa/glicerol quinasa), colesterol total (colesterol oxidasa, esterasa, peroxidasa), para LDL, aplicando el método de medición directa fotométrica; y para creatinina sérica y urinaria aleatoria mediante el método de Jaffe. Para el análisis del hemograma completo se utilizó un analizador Ruby Abbot, aplicando el método de óptica e impedancia. Para la HbA1c se utilizó el analizador D10, aplicando el método de cromatografía líquida de alta resolución.

Siguiendo los requisitos de la certificación ISO 15189:2012, el Hospital Nacional tiene equipos de análisis calibrados mediante estándares internacionales.

Para minimizar los errores y obtener uniformidad en la ENSPA, se estandarizaron los equipos utilizados, los insumos y el personal capacitado para analizar las muestras.

Dado que el Hospital Nacional cuenta con un único laboratorio encargado de analizar las muestras, no es necesario realizar verificación interlaboratorios. Todos los procedimientos preanalíticos, analíticos y postanalíticos se realizaron siguiendo la guía del manual de laboratorio elaborado por los coordinadores nacionales de laboratorio de la ENSPA (Autores #3, #4 y #6) (Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud et al., 2021). Todas las mediciones se realizaron de julio a diciembre de 2019.

#### *Características y variables sociodemográficas*

La edad se midió en años. Los participantes del estudio se clasificaron según su área geográfica de residencia en urbana, rural o indígena. Los participantes informaron su origen étnico como: afropanameños, multiétnicos, indígenas, caucásicos y asiáticos u otros.

#### *Análisis estadístico*

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95 %. La prevalencia y las características basales se presentan ponderadas por la población estimada en 2019.

Utilizando el método no paramétrico recomendado por la directriz CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2010), se seleccionaron los percentiles 2.5 y 97.5 como límites inferior y superior de los RI con sus respectivos intervalos de confianza (2.5% y 97.5%) para cada uno de estos límites.

Se realizó una división de la muestra según el sexo en todos los mesurandos a estudiar, lo que dio como resultado RI nacionales y específicos para cada sexo. No se realizó ninguna comparación estadística, por lo que no se requirió ninguna prueba de significación estadística.

También se generaron IR para mesurandos pertenecientes al perfil lipídico de acuerdo con la ingesta de bebidas azucaradas y alimentos fritos como análisis complementarios.

El análisis se realizó utilizando la versión R 4.3.2 y el paquete surveyde encuesta versión 4.2-1 para el manejo de un bases de datos con un diseño de muestreo complejo.

### **Resultados**

Las características basales de la población de estudio se muestran en la Tabla 1. La edad promedio de los participantes que cumplieron con nuestros criterios de exclusión fue de 44.4 años. El 68.6% de ellos vive en el área urbana, el 28.8% en el área rural y el 2.6% en el área indígena. Con respecto a la etnicidad, el 48.5% de los participantes informaron que eran mestizos, el 17.3% caucásicos, el 6.4% eran indígenas y el 5.5% eran asiáticos u otros.

Los IR nacionales para todos los mesurandos evaluados se muestran en la Tabla 2, mientras que la Tabla 3 los muestra específicos por sexo. El IR de hemoglobina de los hombres (11.4-16.4 mg/dl) fue más amplio que el de las mujeres (10.0-14.4 mg/dl). El hematocrito siguió una línea similar, resultando en límites inferiores más bajos para las mujeres (31.6-44.8%) que para los hombres (36.2-50.6%). El volumen corpuscular medio de las mujeres (71.1-99.0fl) no tuvo diferencia significativa en comparación con los hombres.

El RDW tuvo IR similares entre hombres y mujeres. Los IR de leucocitos de las mujeres (1.7-8.4 K/ $\mu$ L) tuvieron un límite inferior más bajo que los de los hombres (2.3-8.8 K/ $\mu$ L). Los IR de plaquetas de las mujeres (172.0-418.0 K/ $\mu$ L) tuvieron un límite superior significativamente más alto que el de los hombres (136.0-330.0 K/ $\mu$ L). El IR de glucosa plasmática en ayunas de los hombres (77.2-113.2 mg/dl) fue más alto que el de las mujeres (71.5-104.8 mg/dl). IR nacional de HbA1c (4.3-6.0%). El IR nacional de creatinina sérica fue de 0.5-1.1 mg/dl. El IR nacional de colesterol total fue de 122.2-263.7 mg/dl; para triglicéridos, el IR fue de 39.9-263.1 mg/dl; para HDL, el IR fue de 30.9-77.7 mg/dl; y para LDL, el IR fue de 65.1-205.0 mg/dl. Si bien los límites inferiores de estos mesurandos estaban por debajo del nivel sérico óptimo o deseado, sus límites superiores estaban por encima de los puntos de corte para los límites de decisión clínica utilizados actualmente. En nuestro estudio, no se observó ningún cambio significativo en los IR estratificados por consumo de bebidas azucaradas y alimentos fritos.

## Discusión

Definir la salud para obtener individuos aparentemente sanos a través de criterios de exclusión es un tema controvertido y desafiante, dado que la salud es una condición relativa que carece de una definición universal (Yang et al., 2012). La producción de IR específicos para una población es una tarea extensa, laboriosa y costosa. Por ello, es frecuente que los laboratorios clínicos no realicen este tipo de estudios para producir IR propios, por lo que recurren a los proporcionados por los fabricantes de sus respectivos kits de reactivos, que muchas veces no incluyen una descripción de la población utilizada para establecerlos ni el número de participantes.

También es relevante señalar que los IR pueden variar debido a diversos factores, como la etnia, el clima y la altitud, además de características individuales, como la edad, el sexo y el estilo de vida (Saathoff et al., 2008). Utilizando las preguntas del estudio ENSPA, intentamos implementar todos los criterios de exclusión publicados en el protocolo para estudios multicéntricos globales para IR (Ozarda et al., 2013). Además, excluimos a los participantes del estudio según su índice de masa corporal, circunferencia abdominal y su consumo actual de bebidas alcohólicas y productos de tabaco.

Los IR de hemoglobina de hombres y mujeres fueron inferiores a los IR publicados por la Junta Americana de Medicina Interna (ABIM) (American Board of Internal Medicine, 2025). Nuestras IR para la hemoglobina también fueron inferiores a las publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se basan en poblaciones americanas y europeas (Addo et al., 2021).

La implementación de los IR de la OMS a nivel mundial puede presentar un problema en su aplicabilidad debido a la variabilidad de valores entre regiones. Por ejemplo, la aplicación de los valores de IR de hemoglobina de la OMS en nuestra población podría dar lugar a un diagnóstico erróneo de anemia leve tanto en hombres como en mujeres sanos. Los hallazgos relacionados con los valores de IR de hemoglobina en este estudio fueron similares a los informados en una población de Bután.(Dorji et al., 2022).

La diferencia entre los IR de hemoglobina de hombres y mujeres se ha descrito previamente en la literatura publicada y podría explicarse por el efecto de las hormonas sexuales sobre la eritropoyesis (Addo et al., 2021; Dorji et al., 2022). Las cifras de hematocrito estuvieron en línea con las de hemoglobina en cuanto al sexo, y cuando se compararon con las publicadas por la ABIM.

El volumen corpuscular medio de las mujeres (71.1-99.0 fl) tuvo un límite inferior más bajo que el de los hombres y los IR publicados por la ABIM. Los IR nacionales para la línea roja en el hemograma que informamos fueron similares a los informados en Bután, África y Ghana; curiosamente, sus valores fueron inferiores a los informados por las poblaciones americanas y europeas (Addai-Mensah et al., 2019; Dorji et al., 2022; Karita et al., 2009). Estos valores variables podrían explicarse debido a diferencias en la genética, la nutrición y/o la exposición a condiciones infecciosas que no pudimos evaluar. El límite superior más alto del IR de las plaquetas de las mujeres puede explicarse por los mecanismos compensatorios posteriores a la pérdida de sangre menstrual (Butkiewicz et al., 2006). Hallazgos similares fueron descritos en un informe butanés (Dorji et al., 2022). Los valores de IR leucocitarios nacionales (1.9-8.5 K/ $\mu$ L) fueron inferiores a los de los ABIM (4.0-11.0 K/ $\mu$ L). En nuestro estudio, el IR leucocitario de los hombres presentó límites superiores a los de las mujeres; este hallazgo difiere de publicaciones previas donde las mujeres presentaron un recuento leucocitario total superior (Bain, 1996; Dorji et al., 2022). Una publicación anterior informó que los recuentos de glóbulos blancos eran más bajos en los africanos y afrocaribeños en comparación con los caucásicos (Bain, 1996). Podría ser probable una explicación genética para esta diferencia. El IR de GSA de los hombres (77.2-113.2 mg/dl) fue mayor que el de las mujeres (71.5-104.8 mg/dl). El IR de HbA1c nacional (4.3-6.0 %) tuvo un límite superior más alto que el IR de ABIM (4.0-5.6 %). Ambos límites superiores de referencia de IR (GSA y HbA1c) estuvieron por encima de los límites de decisión clínica establecidos para la enfermedad latente (Pippitt et al., 2016).

Un estudio sobre los IR de los adultos tailandeses informó un IR de HbA1c de 2.9-4.9 %, que está por debajo del nuestro, así como del ABIM. También informaron una correlación entre la elevación de HbA1c y la glucosa plasmática en ayunas (GPA); por cada 1 % de HbA1c, la GPA podría aumentar hasta 25 mg/dl (Paisooksantivatana et al., 2009). Publicaciones anteriores de Turquía informaron un límite de referencia superior para GPA similar a nuestros resultados en GSA. Posibles explicaciones para los valores límite superiores más altos tanto para SGA como para los RI de HbA1C que reportamos en nuestro informe pueden estar relacionadas con la falta de la adhesión a las recomendaciones de la OMS sobre nutrición y actividad física (Anand et al., 2015; H. Quintana et al., 2021). Por otra parte, los criterios de exclusión en nuestro estudio se basan en enfermedades autorreportadas (por ejemplo, diabetes mellitus) y, por lo tanto, es posible que en nuestra población de estudio existan enfermedades subdiagnosticadas o subclínicas.

Además, con respecto a la FPG, los pacientes informaron haber ayunado durante al menos 8 horas.

En nuestro estudio, los límites de referencia superiores de los analitos pertenecientes a los IR del perfil lipídico fueron más altos que los puntos de corte aceptados. El IR nacional del colesterol total fue de 122.2-263.7 mg/dl. El IR nacional del colesterol LDL fue de 65.1-205.0 mg/dl. El IR nacional del colesterol HDL fue de 30.9-77.7 mg/dl. El IR nacional de los triglicéridos fue de 39.9-263.1 mg/dl. Observamos hallazgos similares a los de un informe de una población turca (Ozarda et al., 2014). No encontramos diferencias importantes en los IR de colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL al considerar la ingesta de bebidas azucaradas y alimentos fritos.

A pesar de que el IR de triglicéridos de los participantes con baja ingesta de bebidas azucaradas y alimentos fritos (40.7-239.1 mg/dl) tuvo un límite superior de referencia inferior al IR nacional para triglicéridos (39.9-263.1 mg/dl), el valor sigue siendo superior al límite de decisión clínica aceptado publicado por el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (High Blood Cholesterol ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference, n.d.). Estos límites superiores de referencia podrían explicarse por la dieta de la población y la inactividad física (Montenegro Mendoza et al., 2023). y/o factores genéticos.

El consumo de bebidas azucaradas se asocia a diversos efectos cardiometabólicos (Braverman-Bronstein et al., 2020; Ebbeling et al., 2020; Pacheco et al., 2020). El consumo de alimentos fritos (grasas saturadas y trans) podría incrementar los valores de analitos pertenecientes al perfil lipídico, incrementando así el riesgo de enfermedad coronaria (Anand et al., 2015). La falta de diferencia observada entre los límites de referencia superiores al considerar la ingesta de bebidas endulzadas y alimentos fritos fue sorprendente y podría explicarse por sesgo de memoria, sesgo de informe o posible confusión.

En las últimas décadas se han publicado IR de diferentes regiones, incluido un estudio multicéntrico global para mesurandos comunes (Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Qiu, et al., 2017; Ichihara, Ozarda, Barth, Klee, Shimizu, et al., 2017). En este estudio, dos de los doce países eran de las Américas (Estados Unidos y Argentina).

No conocemos datos publicados sobre IR en países centroamericanos. Hasta donde sabemos, no hay datos publicados sobre IR nacionales en Panamá para el tamizaje y el seguimiento de las ENT.

La falta de publicaciones sobre IR para América Central no nos permite validar y comparar nuestros resultados con poblaciones similares a las nuestras en cuanto a ubicación, clima, etnia y nutrición.

Las ENT constituyen un importante problema de salud pública que amenaza el desarrollo social y económico en todo el mundo (World Health Organization, 2013). La mayoría de las muertes prematuras por ENT se pueden prevenir si se permite que los sistemas de salud respondan de manera más efectiva a las necesidades de las personas con ENT e influyan en las políticas públicas en sectores ajenos al de la salud que aborden los factores de riesgo compartidos (World Health Organization, 2013). Entre los factores de riesgo modificables que contribuyen a las ENT, las dietas poco saludables y la inactividad física desempeñan un papel importante (Olson et al., 2012).

Las autoridades panameñas necesitan implementar mejores políticas públicas que aborden la producción de IR locales más acordes al contexto de la región, la prevención primaria de las ENT, la promoción de una alimentación saludable, un estilo de vida más activo y el abordaje de factores de riesgo prevenibles. Además, es fundamental realizar el tamizaje y seguimiento de las ENT, con evaluaciones clínicas de rutina con sus correspondientes exámenes paraclínicos y los IR adecuados para la población.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que describe los IR en una gran población de individuos aparentemente libres de la enfermedad en Panamá. Dado el diseño de muestreo del estudio ENSPA, los IR son representativos de la población adulta.

Sin embargo, cabe mencionar que el presente análisis tiene varias limitaciones. No se puede excluir la posibilidad de enfermedades subclínicas en nuestra población aparentemente sana.

Además, no se evaluaron los antecedentes de hospitalizaciones, enfermedades graves o donaciones de sangre anteriores al cuestionario. Asimismo, la exclusión basada en variables informadas por los participantes podría introducir sesgo de memoria (recall bias), dado que la exactitud de los datos depende de su percepción (sesgo sistemático), lo que debe considerarse al interpretar los hallazgos de este estudio.

### Conclusiones

Nuestros hallazgos tienen importantes implicaciones para la salud pública en Panamá, ya que evidencian la necesidad de establecer intervalos de referencia propios y contextualizados. Contar con IR nacionales permitiría diseñar políticas públicas mejor adaptadas a nuestra realidad epidemiológica, reduciendo el riesgo de diagnósticos erróneos y fortaleciendo las estrategias de prevención y control de ENTs. En el futuro, se deben realizar investigaciones que incluyan IR para otros analitos de uso común en la detección y el seguimiento de las ENT, como pruebas de daño hepático, electrolitos séricos, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y análisis de orina. Además, se deben realizar nuevos estudios que evalúen los IR específicos para la población centroamericana. Los laboratorios clínicos deben validar la transferencia de estos IR según lo recomendado por las pautas del CLSI.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los participantes de la ENSPA, así como al personal que participó en el estudio. Agradecemos la revisión estadística del manuscrito realizada por el MSc. Bernardo González y la Dra. Alicia Sosa, (Dirección de Análisis Epidemiológico y Bioestadística, DANEB en idioma español; Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud).

*Intervalos de referencia poblacionales en Panama, ENSPA 2019.*

### Financiamiento

Este trabajo fue financiado por fondos institucionales del Ministerio de Economía y Finanzas (019910.008). La ENSPA fue financiada por un préstamo del Banco Interamericano de Desarrollo (BID). HKQ es un Investigador Nacional 2 del Sistema Nacional de Investigación (SNI-AIP). Ninguna de las fuentes de financiamiento estuvo involucradas en el diseño del estudio, recolección de datos, análisis, interpretación de éstos, la redacción de los informes o la decisión de someter este artículo a revisión para su publicación.



**10 Años**  
**INNOVAMED**  
PANAMÁ

*Una década al Servicio de la Ciencia y la Salud en Panamá*

*Innovamed es una empresa panameña especializada en la comercialización de insumos médicos y de laboratorio, comprometida con brindar soluciones confiables, innovadoras y de calidad a instituciones de salud, laboratorios clínicos y centros de investigación.*

**Marcas Representadas**

Thermo SCIENTIFIC  
Distribuidor Autorizado

gibco  
by Thermo Fisher Scientific

applied biosystems  
by Thermo Fisher Scientific

USA SCIENTIFIC

Heathrow Scientific  
design • function • innovation

abim abm

PRIDE

Thomas Scientific

PYREX

CORNING

FALCON

HIMEDIA  
FOR LIFE IS PRECIOUS

VALUMAX

InTeC

**CONTÁCTANOS**

☎ 6561-5451

✉ info@innovamedpa.com

📷 innovamedpa

📍 Llano bonito, plaza del este center, local #1B

**TABLA 1**

**Características basales seleccionadas de los participantes del estudio de 18 años o más, según sexo. Encuesta Nacional de Salud de Panamá, 2019.**

Características sociodemográficas	Nacional		Hombres		Mujer	
	N	Proporción (IC 95%)	N	Proporción (IC 95%)	N	Proporción (IC 95%)
Edad en años $\mu$ (DE)	65,666	100	37,995	57.9 (57.5-58.2)	27,671	42.1 (41.8-42.5)
Área	65,667	44.4 (18.3)	37,995	50.6 (18.8)	27,671	50.6 (13.7)
Urbano	45,065	68.6 (68.3-69.0)	26,665	70.2 (69.7-70.6)	18,400	66.5 (65.9-67.1)
Rural	18,906	28.8 (28.4-29.1)	10,719	28.2 (27.8-28.7)	81,88	29.6 (29.1-30.1)
Indígena	1,696	2.6 (2.5-2.7)	612	1.6 (1.5-1.7)	1,083	3.9 (3.7-4.1)
Etnicidad						
Afropanameño	14,651	22.3 (22.0-22.6)	12,694	33.4 (32.9-33.9)	1,957	7.1 (6.8-7.4)
Mestizo	31,827	48.5 (48.1-48.8)	17,119	45.1 (44.6-45.6)	14,708	53.2 (52.6-53.7)
Indígena	4,182	6.4 (6.2-6.6)	1,373	3.6 (3.4-3.8)	2,809	10.2 (9.8-10.5)
caucásico	11,390	17.3 (17.1-17.6)	4,635	12.2 (11.9-12.5)	6,755	24.4 (23.9-24.9)
Asiáticos y otros	3,617	5.5 (5.3-5.7)	2,175	5.7 (5.5-6.0)	1,442	5.2 (4.9-5.5)

**Notas.** N=Población ponderada; IC=Intervalo de confianza;  $\mu$ =promedio; DE=Desviación estándar.

**TABLA 2**

**Intervalos de referencia nacionales para pruebas de hematología y bioquímica en individuos de 18 años y más. Encuesta Nacional de Salud de Panamá, 2019.**

Analito	Límite inferior (95% IC)	Límite superior (95% IC)	N
Hemoglobina (g/dl)	10.3 (7.9-10.7)	16.2 (16.1-16.3)**	65,666
Hematocrito (%)	33.2 (30.2-34.5)	49.9 (49.2-50.6)**	65,666
MCV (fL)	66.2 (52.2-80.2)*	101.2***	65,666
RDW (%)	11.1 (11.0-11.3)	15 (14.3-16.6)	65,666
Leucocitos (K/ $\mu$ L)	2 (1.7-2.4)	9 (8.6-11.2)	65,666
Plaquetas (K/ $\mu$ L)	136 (98-174)*	384 (363-488)	65,666
Glucosa (mg/dl)	76.0 (72.3-77.0)	113.2 (112.0-114.5)**	65,104
HbA1c (%)	4.3 (4.1-4.5)	6.0 (5.9-6.1)**	64,988
Colesterol (mg/dl)	122.2 (108.3-128.4)	263.7 (249.0-323.3)	65,126
Colesterol LDL (mg/dl)	65.1 (42.5-69.6)	205.0 (205.0-235.9)	65,126
Colesterol HDL (mg/dl)	30.9 (25.9-34.0)	77.7 (71.2-88.9)	65,126
Triglicéridos (mg/dl)	39.9 (32.0-47.8)*	263.0 (263.0-363.1)	65,126
Creatinina (mg/dl)	0.45 (0.36-0.47)	1.14 (1.07-1.54)	65,126
Creatinina urinaria al alzar (g/dl)	3.32 (2.79-3.80)	35.87 (28.56-65.74)	61,854

**Nota.** 95% CI= intervalo de confianza 95%; \*El límite inferior no pudo ser estimado, por lo que se calculó restando la diferencia del doble del valor estimado menos el límite superior; \*\*El límite superior no pudo ser estimado, por lo que se calculó restando la diferencia del doble del valor estimado menos el límite inferior; \*\*\*El valor estimado, el límite superior y el inferior son iguales.

### TABLA 3

#### Intervalos de referencia nacionales para pruebas de hematología y bioquímica en participantes de 18 años y más por sexo. Encuesta Nacional de Salud de Panamá, 2019

Analito	Hombres			Mujeres		
	Límite inferior (95% IC)	Límite superior (95% IC)	N	Límite inferior (95% IC)	Límite superior (95% IC)	N
Hemoglobina (g/dl)	11.8 (10.2-12.4)	16.4 (16.2-16.6)**	37,995	10.0 (9.5-10.5)*	14.2 (14.0-15.1)	27,671
Hematocrito (%)	36.7 (32.9-38.6)	50.6 (49.6-51.6)**	37,995	31.6 (29.8-33.4)*	44.7 (42.9-46.5)**	27,671
MCV (fL)	66.2 (52.2-80.2)*	101.2***	37,995	71.1 (62.4-79.8)*	99.6***	27,671
RDW (%)	11.1 (11-11.3)	14.0 (13.7-14.3)**	37,995	11.2 (10.8-11.3)	16.2 (15.0-17.4)**	27,671
Leucocitos (K/ $\mu$ L)	2.3 (1.9-2.7)*	9 (8.6-10.6)**	37,995	1.7 (0.8-2.6)*	9.7 (9.0-10.4)**	27,671
Plaquetas (K/ $\mu$ L)	136 (97-175)*	353 (330-382)**	37,995	173 (145-194)	410 (369-451)**	27,671
Glucosa (mg/dl)	77.2 (59.6-79.0)	113.2(112.0-114.0)**	37,455	71.5(67.3-76.0)	104.8 (104.2-105.4)**	27,649
HbA1c (%)	4.5 (4.3-4.6)	6.0 (5.9-6.1)**	37,317	4.2 (4.0-4.4)*	5.8***	27,671
Colesterol (mg/dl)	122.2 (116.0-128.4)*	280.4 (263.3-297.5)**	37,455	120.6 (107.8-133.4)*	254.0 (240.9-292.0)	27,671
Colesterol LDL (mg/dl)	65.1 (56.7-73.5)*	205.0***	37,455	69.6 (52.2-81.2)	177.9 (171.3-233.6)	27,671
Colesterol HDL (mg/dl)	30.2 (26.4-34.0)*	64.6 (62.6-66.6)**	37,455	35.6 (32.9-38.3)*	81.2 (75.8-106.6)**	27,671
Triglicéridos (mg/dl)	39.9 (29.3-50.5)*	280.8 (263.0-298.6)**	37,455	31.0 (17.7-44.3)*	224.0 (216.1-231.9)**	27,671
Creatinina (mg/dl)	0.63 (0.55-0.71)*	1.20 (1.12-1.28)**	37,455	0.41 (0.37-0.45)*	0.88 (0.85-0.91)**	27,671
Creatinina urinaria al alzar (g/dl)	3.77 (2.27-5.27)*	37.47 (28.56-46.38)**	34,950	2.99 (1.34-3.64)	27.20***	26,904

**Nota.** 95% CI= intervalo de confianza 95%; \*El límite inferior no pudo ser estimado, por lo que se calculó restando la diferencia del doble del valor estimado menos el límite superior; \*\* El límite superior no pudo ser estimado, por lo que se calculó restando la diferencia del doble del valor estimado menos el límite inferior; \*\*\*El valor estimado, el límite superior y el inferior son igual.



**COLEGIO NACIONAL DE LABORATORISTAS CLÍNICOS DE PANAMÁ**

+ (507) 225-3508    + (507) 6264-4893    info@conalac.com.pa

**UBICACIÓN TEMPORAL:**  
 BELLA VISTA CALLE 43, PH COLORES DE BELLA VISTA,  
 PISO 17, OFICINA. A-B, PANAMÁ REPÚBLICA DE PANAMÁ.

## Referencias

1. Addai-Mensah, O., Gyamfi, D., Duneeh, R. V., Danquah, K. O., Annani-Akollor, M. E., Boateng, L., Owiredo, E. W., Amponsah, F. A., Afriyie, E. Y., Asare, R., & Ofosu, D. N. (2019). Determination of haematological reference ranges in healthy adults in three regions in Ghana. *BioMed Research International*, 2019, Article 7467512. <https://doi.org/10.1155/2019/7467512>
2. Addo, O. Y., Yu, E. X., Williams, A. M., Young, M. F., Sharma, A. J., Mei, Z., Kassebaum, N. J., Jefferds, M. E. D., & Suchdev, P. S. (2021). Evaluation of hemoglobin cutoff levels to define anemia among healthy individuals. *JAMA Network Open*, 4(8), e2119123. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.19123>
3. American Board of Internal Medicine. (2025). ABIM laboratory test reference ranges: January 2025. <https://www.abim.org/Media/bfijryql/laboratory-reference-ranges.pdf>
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2010). EP28-A3c: Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved guideline (3rd ed.) (ISBN 1-56238-682-4).
5. Anand, S. S., Hawkes, C., De Souza, R. J., Mente, A., Dehghan, M., Nugent, R., Zulyniak, M. A., Weis, T., Bernstein, A. M., Krauss, R. M., Kromhout, D., Jenkins, D. J. A., Malik, V., Martinez-Gonzalez, M. A., Mozaffarian, D., Yusuf, S., Willett, W. C., & Popkin, B. M. (2015). Food consumption and its impact on cardiovascular disease: Importance of solutions focused on the globalized food system—a report from the workshop convened by the World Heart Federation. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(14), 1590–1614. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.050>
6. Ayemoba, O., Okeji, N., Hussain, N., Umar, T., Ajemba-Life, A., Kene, T., Edom, U., Ogueri, I., Nwagbara, G., Ochai, I., Adekanye, U., & Onoh, I. (2021). Reference intervals of common clinical biochemistry analytes in young Nigerian adults. *PLoS ONE*, 16(3), e0247672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247672>
7. Bain, B. J. (1996). Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *Journal of Clinical Pathology*, 49(8), 664–666. <https://doi.org/10.1136/jcp.49.8.664>
8. Bakan, E., Polat, H., Ozarda, Y., Ozturk, N., Baygutalp, N. K., Umudum, F. Z., & Bakan, N. (2016). A reference interval study for common biochemical analytes in eastern Turkey: A comparison of a reference population with laboratory data mining. *Biochemia Medica*, 26(2), 210–223. <https://doi.org/10.11613/BM.2016.023>
9. Braverman-Bronstein, A., Camacho-García-Formentí, D., Zepeda-Tello, R., Cudhea, F., Singh, G. M., Mozaffarian, D., & Barrientos-Gutiérrez, T. (2020). Mortality attributable to sugar-sweetened beverages consumption in Mexico: An update. *International Journal of Obesity*, 44(6), 1341–1349. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0506-x>
10. Butkiewicz, A. M., Kemon, H., Dymicka-Piekarska, V., Matowicka-Karna, J., Radziwon, P., & Lipska, A. (2006). Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopenic indices in healthy women and men. *Thrombosis Research*, 118(2), 199–204. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2005.06.021>
11. Del Rio, A. I., Moreno Velásquez, I. M., Roa, R., Montenegro Mendoza, R., Motta, J., & Quintana, H. K. (2022). Prevalence of hypertension and possible risk factors of hypertension unawareness among individuals aged 30–75 years from two Panamanian provinces: Results from population-based cross-sectional studies, 2010 and 2019. *PLoS ONE*, 17(11), e0276222. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276222>
12. Dorji, K., Chhoden, S., Wangchuk, K., Zangpo, S., Tenzin, S., Dawa, C., Samal, P. D., Nima, T., Tshering, J., Wangmo, C., Zangpo, S., Dorji, K., & Tshewang, S. (2022). Routine clinical chemistry and haematological test reference intervals for healthy adults in the Bhutanese population. *PLoS ONE*, 17(9), e0273778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0273778>
13. Ebbeling, C. B., Feldman, H. A., Steltz, S. K., Quinn, N. L., Robinson, L. M., & Ludwig, D. S. (2020). Effects of sugar-sweetened, artificially sweetened, and unsweetened beverages on cardiometabolic risk factors, body composition, and sweet taste preference: A randomized controlled trial. *Journal of the American Heart Association*, 9(15), e015668. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015668>
14. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. (2001). *High Blood Cholesterol ATP III guidelines at-a-glance quick desk reference* (NIH Publication No. 01-3305). U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atglance.pdf>
15. Ichihara, K., Ozarda, Y., Barth, J. H., Klee, G., Qiu, L., Erasmus, R., Borai, A., Evgina, S., Ashavaid, T., Khan, D., Schreier, L., Rolle, R., Shimizu, Y., Kimura, S., Kawano, R., Armbruster, D., Mori, K., & Yadav, B. K. (2017). A global multicenter study on reference values: 1. Assessment of methods for derivation and comparison of reference intervals. *Clinica Chimica Acta*, 467, 70–82. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.09.016>

16. Ichihara, K., Ozarda, Y., Barth, J. H., Klee, G., Shimizu, Y., Xia, L., Hoffmann, M., Shah, S., Matsha, T., Wassung, J., Smit, F., Ruzhanskaya, A., Straseski, J., Bustos, D. N., Kimura, S., & Takahashi, A. (2017). A global multicenter study on reference values: 2. Exploration of sources of variation across the countries. *Clinica Chimica Acta*, 467, 83–97. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.09.015>
17. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Ministerio de Salud de Panamá, & Contraloría General de la República de Panamá. (2021). Sistema de Información Geográfico Interactivo de la Encuesta Nacional de Salud de Panamá (ENSPA), 2019. <https://www.gorgas.gob.pa/wp-content/uploads/external/SIGENSPA/Inicio.htm>
18. Instituto Nacional de Estadística y Censo. (2006). Datos generales e históricos de la República de Panamá. Instituto Nacional de Estadística y Censo. <https://www.inec.gob.pa>
19. Instituto Nacional de Estadística y Censo. (2013). Boletín 15: Estimaciones de la población de la república, provincia, comarca indígena por distrito, según sexo y edad; 2010–20. [https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID\\_PUBLICACION=499&ID\\_CATEGORIA=3&ID\\_SUBCATEGORIA=10](https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID_PUBLICACION=499&ID_CATEGORIA=3&ID_SUBCATEGORIA=10)
20. Instituto Nacional de Estadística y Censo. (2015). División política de la República de Panamá por provincias y comarcas, año 2010. [https://www.inec.gob.pa/archivos/0.5547556Div\\_Politica.pdf](https://www.inec.gob.pa/archivos/0.5547556Div_Politica.pdf)
21. International Organization for Standardization. (2022). Medical laboratories – Requirements for quality and competence: Reference Intervals (ISO 15189-1:2022). <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:18113:-1:ed-2:v1:en>
22. Karita, E., Ketter, N., Price, M. A., Kayitenkore, K., Kaleebu, P., Nanvubya, A., Anzala, O., Jaoko, W., Mutua, G., Ruzagira, E., Mulenga, J., Sanders, E. J., Mwangome, M., Allen, S., Bwanika, A., Bahemuka, U., Awuondo, K., Omosa, G., Farah, B., ... Kamali, A. (2009). CLSI-derived hematology and biochemistry reference intervals for healthy adults in eastern and southern Africa. *PLoS ONE*, 4(2), e4401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004401>
23. Kim, T., Choi, H., & Lee, S. M. (2022). Parametric and non-parametric estimation of reference intervals for routine laboratory tests: An analysis of health check-up data for 260 889 young men in the South Korean military. *BMJ Open*, 12(7), e062617. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062617>
24. Koerbin, G., Cavanaugh, J. A., Potter, J. M., Abhayaratna, W. P., West, N. P., Glasgow, N., Hawkins, C., Armbruster, D., Oakman, C., & Hickman, P. E. (2015). "Aussie normals": An a priori study to develop clinical chemistry reference intervals in a healthy Australian population. *Pathology*, 47(2), 138–144. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000227>
25. Koseoglu, M. (2010). Determination of reference intervals of healthy adults aged between 20–50 years in Izmir [İzmir İlinde 20–50 Yaş Arası Sağlıklı Bireylerde Referans Aralıklarının Saptanması]. *Turk Journal of Biochemistry*, 35(3), 215–224. <http://www.turkjbiochem.com>
26. Montenegro Mendoza, R., González, E., Quintana, H., Niño, C., & Roa, R. (2024). Compendio de resultados sobre el estado nutricional, prácticas alimentarias, actividad física, tiempo de pantalla y horas de sueño de la población panameña (Informe ENSPA). [https://www.gorgas.gob.pa/wp-content/uploads/external/SIGENSPA/documentos/Informe\\_nutricion\\_ENSPA.pdf](https://www.gorgas.gob.pa/wp-content/uploads/external/SIGENSPA/documentos/Informe_nutricion_ENSPA.pdf)
27. Montenegro Mendoza, R., Moreno Velásquez, I., Fontes, F., & Quintana, H. (2022). Prevalence of central obesity according to different definitions in normal weight adults of two cross-sectional studies in Panama. *The Lancet Regional Health – Americas*, 10, Article 100215. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100215>
28. Montenegro Mendoza, R., Roa, R., Fontes, F., Moreno Velásquez, I., & Quintana, H. (2023). Physical inactivity and sedentary behaviour among Panamanian adults: Results from the National Health Survey of Panama (ENSPA) 2019. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(8), 5554. <https://doi.org/10.3390/ijerph20085554/S1>
29. Olson, R. A., Nichol, A., Caron, N. R., Olivotto, I. A., Speers, C., Chia, S., Davidson, A., Coldman, A., Bajdik, C., & Tyldesley, S. (2012). Effect of community population size on breast cancer screening, stage distribution, treatment use and outcomes. *Canadian Journal of Public Health*, 103(1), 46–52. <https://doi.org/10.1007/BF03404068>
30. Ozarda, Y., Ichihara, K., Aslan, D., Aybek, H., Ari, Z., Taneli, F., Coker, C., Akan, P., Sisman, A. R., Bahceci, O., Sezgin, N., Demir, M., Yucel, G., Akbas, H., Ozdem, S., Polat, G., Erbagci, A. B., Orkmez, M., Mete, N., ... Degirmen, E. (2014). A multicenter nationwide reference intervals study for common biochemical analytes in Turkey using Abbott analyzers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 52(12), 1823–1833. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0228>

31. Ozarda, Y., Ichihara, K., Barth, J. H., & Klee, G. (2013). Protocol and standard operating procedures for common use in a worldwide multicenter study on reference values. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51(5), 1027–1040. <https://doi.org/10.1515/cclm-2013-0249>
32. Ozarda, Y., Sikaris, K., Streichert, T., & Macri, J. (2018). Distinguishing reference intervals and clinical decision limits—A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 55(6), 420–431. <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1482256>
33. Pacheco, L. S., Lacey, J. V., Martinez, M. E., Lemus, H., Araneta, M. R. G., Sears, D. D., Talavera, G. A., & Anderson, C. A. M. (2020). Sugar-sweetened beverage intake and cardiovascular disease risk in the California Teachers Study. *Journal of the American Heart Association*, 9(10), e014883. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014883>
34. Paisooksantivatana, K., Kongsomgan, A., Leohirun, L., Atamasirikul, K., & Kunakorn, M. (2009). Hemoglobin A1c level in healthy Thai adults: Reference interval and fasting plasma glucose. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 83(2), 236–240. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.11.028>
35. Pippitt, K., Li, M., & Gurgle, H. E. (2016). Diabetes mellitus: Screening and diagnosis. *American Family Physician*, 93(2), 103–109. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0115/p103.html>
36. Quintana, H., Bajura, F., Gómez, B., Castro, F., Roa, R., & Moreno, I. (2021). Salud de la mujer, género y enfermedades no transmisibles en Panamá. De asociación al riesgo. "Prototipo de una cohorte nacional de panameñas". Informe de prevalencia de ENTs y factores de riesgo. [http://www.gorgas.gob.pa/SIGENSPA/documentos/INFO\\_RME%20TECNICO%20ENSPA%202019/INFORME\\_GENERO\\_ENTS.pdf](http://www.gorgas.gob.pa/SIGENSPA/documentos/INFO_RME%20TECNICO%20ENSPA%202019/INFORME_GENERO_ENTS.pdf)
37. Quintana, H. K., Montenegro, R., Hall, C. N., Lozano, J. T., Motta, J., & Roa, R. (2023). Cumplimiento de las normas de atención panameñas para la prevención secundaria de enfermedades no transmisibles: Hallazgos de la Encuesta Nacional de Salud de Panamá 2019. *Revista Médica de Panamá*, (54), 54–62. <https://doi.org/10.37980/im.journal.rmdp.20232174>
38. Quintana, H. K., Moreno Velásquez, I., Montenegro Mendoza, R., Niño Hall, C., Motta, J., & Roa, R. (2023). Diabetes mellitus, its prevalence, awareness, and control in Panama: Data from ENSPA 2019, a national cross-sectional study. *Medicine (United States)*, 102(32), e34600. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034600>
39. Saathoff, E., Schneider, P., Kleinfeldt, V., Geis, S., Haule, D., Maboko, L., Samky, E., De Souza, M., Robb, M., & Hoelscher, M. (2008). Laboratory reference values for healthy adults from southern Tanzania. *Tropical Medicine and International Health*, 13(5), 612–625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02047.x>
40. Salawu, A., Karee, L., Akande, J. O., Akinboro, A., & Ogunro, P. (2016). Establishing population reference intervals of some electrolytes, urea and creatinine for adults in Ogbomoso, southwestern Nigeria. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 15(1), 44–49. <http://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol15-issue1/Version-1/I015114449.pdf>
41. Sosa Pedreschi, A., Fontes, F., Roa, R., Quintana, H., & Mendoza, R. M. (2024). Malnutrition among children under age five in Panama: Results of the ENSPA 2019. *Annals of Global Health*, 90(1), 51. <https://doi.org/10.5334/aogh.4409>
42. World Health Organization. (2013). 2013–2020 global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506236>
43. World Health Organization. (2021). Noncommunicable diseases. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
44. Xia, L., Chen, M., Liu, M., Tao, Z., Li, S., Wang, L., Cheng, X., Qin, X., Han, J., Li, P., Hou, L., Yu, S., Ichihara, K., & Qiu, L. (2016). Nationwide multicenter reference interval study for 28 common biochemical analytes in China. *Medicine (United States)*, 95(9), e2915. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002915>
45. Yang, S., Qiao, R., Li, Z., Wu, Y., Yao, B., Wang, H., Cui, L., Yang, Y., & Zhang, J. (2012). Establishment of reference intervals of 24 chemistries in apparently healthy adult Han population of northern China. *Clinical Biochemistry*, 45(15), 1213–1218. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.06.022>
46. Zhou, B., Sheffer, K. E., Bennett, J. E., Gregg, E. W., Danaei, G., Singleton, R. K., Shaw, J. E., Mishra, A., Lhoste, V. P. F., Carrillo-Larco, R. M., Kengne, A. P., Phelps, N. H., Heap, R. A., Rayner, A. W., Stevens, G. A., Paciorek, C. J., Riley, L. M., Cowan, M. J., Savin, S., ... Ezzati, M. (2023). Global variation in diabetes diagnosis and prevalence based on fasting glucose and hemoglobin A1c. *Nature Medicine*, 29(11), 2885–2901. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02610-2>